

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N° 566

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Louis GILBERT

Né le 13 Juin 1912, à ROUILLE (Vienne)

Contribution à l'étude
thérapeutique de l'anorexie

Président : LOEPER, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Louis GILBERT

Né le 13 Juin 1912, à ROUILLE (Vienne)

Contribution à l'étude
thérapeutique de l'anorexie

Président : LOEPER, professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1939

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance

Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de neuro-chirurgie
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 BOUVIERE.
 LEON BINEI
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 ROBERT DEBRE
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD
 LAIGNEL-
 LAVASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE
 CLERC
 LEREBOUILLLET
 NOBECOURT
 H. CLAUDE
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT
 TERRIEN.
 CHEVASSU.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOQUOT.
 OMBREDANNE
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL
 VILLARET.
 TROISIER
 MATHIEU.
 Clovis VINCENT.
 LAUBRY.
 N...
 HAZARD.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.



II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 FENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD Et. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique
 FUNCK-
 RRENTANO.... Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GAILLARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES .. Pathologie chirurgicale
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL. Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.

MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.)	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale
NEVEU- LEMAIRE ..	Parasitologie.
LE LORIER ...	Obstétrique.
SCHWARTZ ...	Pathologie chirurgicale
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale
AUBERTIN	
BRULE	
CHARROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT ..	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCO	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
VELTER	} Clinique obstétricale
ECALLE	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MES GRAND-PERES

A MON PERE ET A MA MERE

Bien faible témoignage de ma profonde affection et de ma très grande reconnaissance.

A MA SOEUR ET A MON BEAU-FRERE

En témoignage de mon affection.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

*Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Membre de l'Académie de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur.*

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DE L'HÔTEL-DIEU DE POITIERS

MESSIEURS LES DOCTEURS :

PERDOUX, LEBLAYE, FOUCAUT,
MORICHAU-BEAUCHANT, PERROCHON,
VELUET, SAVIN, BREGEON, BARNESBY

A MES MAITRES DES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR LESNE

MONSIEUR LE DOCTEUR E. MAY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ECALLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

A MES MAITRES DE L'HOPITAL D'ARGENTEUIL

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE GRISSAC

Médecin-chef de l'Hôpital d'Argenteuil.

Témoignage de notre respectueuse et
sincère reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MIGNOT

Ancien Interne,

Ancien chef de clinique,

Médecin assistant des Hôpitaux de Paris,

Chef du Service des Voies Respiratoires

à l'Hôpital d'Argenteuil.

Expression de notre gratitude pour
la bienveillance qu'il nous a toujours
témoignée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERTRAND

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

Chirurgien en chef de l'Hôpital d'Argenteuil.

En reconnaissance des leçons dont il
nous a fait profiter.

A MESSIEURS LES MÉDECINS

DE L'HÔPITAL D'ARGENTEUIL,

LES DOCTEURS LUMIERE, JACQUES et JEAN MARIE,

AUCLAIR, MONTARNAL, COLLIN, QUERIAULT,

DESTROIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

Contribution à l'étude thérapeutique de l'anorexie

INTRODUCTION

Rien de plus banal au point de vue sémiologique que le manque d'appétit. Il fait partie de la symptomatologie de presque toutes les maladies aiguës et il trouve sa place dans le tableau clinique de nombreuses affections chroniques. Cependant, au point de vue thérapeutique, ce fait, si commun, pose très souvent des problèmes extrêmement délicats. Il y a, en effet, des cas où l'anorexie doit être combattue, soit parce qu'elle domine le tableau clinique de la maladie au point d'être à peu près monosymptomatique (anorexies mentales), soit qu'elle peut compromettre la guérison d'une maladie chronique (anorexie des tuberculeux).

Pendant très longtemps, le traitement du manque d'appétit était purement empirique. On donnait aux malades ce qui était censé augmenter l'appétit des individus bien portants. C'est ainsi qu'on utilisa les amers, uniquement à cause de leur goût, ayant observé l'action favorisante des boissons amères sur l'appétit.

Peu à peu on a commencé cependant à étudier l'ap-

pétit et ses modificateurs pharmacologiques d'une façon rationnelle. Les premiers travaux de cet ordre datent du milieu du siècle dernier et sont dus à BUCHEIM et ENGEL, à TRAUBE, à LUDWIG, etc. Nous insisterons surtout sur les recherches de JODLBAUER et celles plus récentes de LOEPER et ses élèves qui ont tiré au clair le mode d'action thérapeutique des médicaments dits amers.

Il nous semble cependant que le problème du traitement de l'anorexie ne peut être résolu qu'en se basant sur les connaissances physiologiques concernant l'appétit et la faim. Ces connaissances sont aujourd'hui assez solidement établies pour qu'elles puissent inspirer des applications thérapeutiques. A vrai dire, on connaît surtout la faim, celle-ci étant la seule qui soit susceptible de se prêter à l'étude expérimentale. L'appétit, lui, est avant tout un phénomène psychique et, comme tel, échappe à l'étude sur des animaux.

Nous croyons que dans un grand nombre de cas, provoquer la faim équivaut à une stimulation de l'appétit. On peut dire très schématiquement que l'appétit est l'expression psychique de la faim. Nous verrons les réserves qu'il convient d'apporter à cette formule un peu simpliste, mais qui s'applique à la majorité des cas.

Le but de ce travail est de montrer comment le problème thérapeutique de l'anorexie peut être envisagé à la lumière des processus physiologiques qui sont à la base de la faim et de l'appétit. Ces processus ont été analysés par un grand nombre de physiologistes et

sont connus aujourd'hui dans leurs grandes lignes. Aussi, avant d'aborder notre sujet proprement dit, nous résumerons succinctement ce que l'on sait aujourd'hui de la faim et de l'appétit. Nous tenterons ensuite d'appliquer ces notions aux diverses catégories d'anorexies.

En nous basant sur ces notions, nous allons envisager les autres grandes classes de procédés thérapeutiques : action psychique sur l'appétit, excitation de la sécrétion gastrique, excitation de la motricité de l'estomac et enfin provocation humorale de la faim.

I

LA FAIM

Chez tous les animaux supérieurs, le besoin de s'alimenter se traduit par un ensemble de sensations auquel il convient de donner le nom de faim. La faim constitue donc une sorte d'avertissement de l'organisme à la conscience, un lien entre la vie végétative et la vie de relation. C'est grâce à elle que les animaux vivant dans les conditions naturelles vont à la recherche de leurs aliments. En effet, un animal qui ne sentirait pas la faim, mourrait d'inanition, car rien n'inciterait à se procurer des aliments. La domestication, en fournissant de la nourriture aux animaux régulièrement, sans qu'ils aient besoin de s'en occuper, a changé ces conditions. Il en est de même de la civilisation pour l'homme. On peut dire que l'homme qui a ses repas à heures régulières et en quantité suffisante ne doit jamais éprouver la faim, remplacée alors par l'appétit sur lequel nous reviendrons.

Depuis plus d'un siècle les physiologistes discutent sur la nature des processus qui donnent lieu à la sensation de faim. Nous n'insistons pas sur les théories anciennes, d'intérêt purement spéculatif et nous nous en tiendrons aux faits.

Les premiers faits d'observation physiologiques concernant la faim sont célèbres dans l'histoire de la physiologie. Ils ont été observés par BEAUMONT sur un chasseur canadien qui présentait une fistule gastrique d'origine traumatique. Entre autres observations, BEAUMONT a noté que la sensation de faim ne naît pas de la vacuité de l'estomac. On peut avoir l'estomac vide et ne pas avoir faim, comme on peut éprouver la faim, malgré un estomac rempli. Ce dernier fait a pu être formellement démontré par BUSCH qui a étudié un sujet atteint de fistule duodénale. Ce malade avait constamment faim, malgré l'ingestion d'aliments abondants car ceux-ci quittaient son tube digestif aussitôt après avoir traversé l'estomac.

Il y a donc dans l'origine de la faim un facteur général, qu'on pourrait appeler la faim des tissus, mais il y a aussi un facteur local qui est la source directe de la sensation. Nous allons d'abord étudier ces facteurs locaux.

Certains auteurs ont nié l'existence de ces facteurs locaux et admettaient que la faim naît du fait que le sang n'apporte plus de principes nutritifs aux cellules nerveuses (SCHIFF). On a apporté comme un argument que la section des nerfs de l'estomac chez les animaux ne supprime pas la sensation de faim (LUDWIG, LONGET, DUCCESCHI). En réalité, comme CANNON l'a montré, l'interprétation de ces expériences est très délicate car la prise des aliments posés devant ces animaux ne prouve pas qu'ils ont faim. Leur vue, leur odorat sont conservés et ils ont gardé les réflexes con-

ditionnels sur lesquels nous reviendrons dans un instant.

On a fait de nombreuses observations chez des jeûneurs professionnels ou des prisonniers qui faisaient la grève de la faim. Le cas de Viterbi, décrit par BARDIER, est classique à cet égard, car ce sujet a laissé des notes écrites tenues pendant dix-huit jours de jeûne absolu. Or, il ressort de toutes ces observations que la sensation de faim disparaît au bout de quelques jours de privation de nourriture, de sorte qu'elle ne dépend pas uniquement de la faim tissulaire qui n'a pas été satisfaite au bout de ce temps.

On localise en général la sensation de faim à la région épigastrique où à la base du thorax. Les facteurs locaux ont donc été recherchés au niveau de l'estomac. Nous avons vu que ce n'est pas la vacuité de cet organe qui est en cause. NICOLAÏ, LUCIANI, PAVLOV, etc., ont montré que ce n'est pas non plus une sécrétion acide de l'estomac qui donne naissance à la faim. En effet, ces auteurs ont constaté qu'à jeûn la sécrétion gastrique reparaît avec son acidité normale au bout de trois jours de jeûne, c'est-à-dire au moment où les sensations de faim commencent à s'atténuer.

Il ne semble pas non plus que la faim soit due à une turgescence de la muqueuse gastrique, comme le pensait BEAUMONT et par la suite LUCIANI, VALENTI, etc.

Ce qui semble aujourd'hui le plus vraisemblable c'est que la sensation de faim prend naissance dans les contractions de l'estomac. L'idée a été émise pour la première fois par WEBER en 1846, soutenue par

VIERORDT, par EWALD, par KNAPP, par HERTZ, par BOLDYREFF, etc. Cependant la démonstration complète n'en a été donnée qu'en 1911, par CANNON et WASHBURN. Ces auteurs ont pu démontrer que la sensation de faim correspond aux contractions de l'estomac vide. Ils ont enregistré les contractions de l'estomac chez l'homme et ont vu apparaître les contractions intenses exactement au moment où le sujet accusait l'apparition de la faim. Les auteurs ont abouti à cette conclusion que l'on a faim parce que l'estomac se contracte. Cette opinion est aujourd'hui à peu près universellement admise.

Elle ne va cependant pas jusqu'au bout du problème, car il faut se demander encore pourquoi l'estomac se contracte au moment où le besoin d'aliment se fait sentir. Nous revenons ici aux facteurs généraux de la sensation de faim. Les idées de SCHIFF ont été confirmées en 1924 par les travaux fondamentaux de CARLSON et BALATAO. Ces auteurs ont tout d'abord constaté que les contractions gastriques observées chez les animaux à jeun sont arrêtées par une injection intraveineuse de sérum glucosé. Ils ont constaté inversement que l'injection d'insuline provoque ces contractions, en même temps qu'elle donne naissance à une sensation de faim. Ils ont pu édifier ainsi une théorie générale de la faim qui est basée sur l'action hypoglycémiante du jeûne. Les contractions de l'estomac paraissent tout à fait parallèles au taux de la glycémie. Lorsque ce taux tombe au-dessous d'un certain niveau, les contractions apparaissent et elles se trouvent instan-

tanément calmées lorsqu'on relève la glycémie par des injections de glucose.

Les expériences de la pathologie donnent encore des arguments en faveur de cette conception. On sait la sensation de faim impérieuse qui survient chez les sujets atteints d'hyperinsulinie. Le cas des diabétiques semble paradoxal, mais leur boulimie s'explique par le fait que leurs tissus ne peuvent utiliser le glucose, de sorte qu'ils en sont privés, malgré une glycémie très élevée.

II

L'APPÉTIT

Nous venons de voir que la faim est une sensation qui correspond à un besoin physiologique profond. Si elle comporte des éléments psychiques, ceux-ci sont accessoires. Il n'en est pas de même de l'appétit qui est essentiellement un phénomène psychologique et comporte la mise en jeu de réflexes corticaux, en particulier des réflexes conditionnels.

On pensait autrefois que l'appétit était simplement le premier degré de la faim. L'on se disait qu'une excitation faible peut être agréable, alors qu'à un degré de plus elle peut devenir pénible (BARDIER). Aujourd'hui, on admet par contre que l'appétit est un phénomène tout à fait différent de la sensation de faim. En effet, on peut avoir de l'appétit sans avoir faim et, inversement, on peut avoir faim, tout en n'éprouvant aucune attirance pour les aliments. Brillat-Savarin a fait à cet égard des observations extrêmement pénétrantes. Cependant, l'étude scientifique de l'appétit n'a pu se faire qu'à la suite des travaux de PAVLOV qui en ont rendu possible l'observation objective.

A la lumière des travaux de PAVLOV, l'appétit apparaît comme « constitué par un ensemble de réflexes

conditionnels, ayant pour arcs centrifuges les nerfs sécréteurs des glandes salivaires pour les uns et les filets du pneumogastrique qui innervent les glandes de l'estomac pour les autres. C'est dire que l'appétit se traduit objectivement par la sécrétion salivaire et la sécrétion gastrique. » (GLEY).

En observant donc la sécrétion salivaire et la sécrétion gastrique chez les animaux, on peut étudier chez eux l'appétit. Les élèves de PAVLOV (ZELIONY, ZITO-VITCH, TICHMOMIROV, etc.) ont établi que l'appétit est un phénomène cortical ; il n'existe plus, en effet, chez le chien privé de ses hémisphères cérébraux. C'est un phénomène acquis (comme le sont d'ailleurs tous les phénomènes liés à des réflexes conditionnels). C'est le souvenir des aliments qui provoque l'appétit au moment où ces aliments se présentent aux divers organes des sens (vue, odorat, goût).

Comme nous l'avons dit plus haut, l'appétit tend à se substituer presque complètement à la faim chez l'animal domestiqué et chez l'homme civilisé. Ceux-ci n'attendent pas pour manger d'avoir faim. La seule vue des aliments les incite à manger, les « met en appétit ». Il y a d'ailleurs d'autres excitants conditionnels, plus complexes : tel l'heure régulière des repas. Roux cite dans sa thèse nombreux exemples de cette sorte. D'ailleurs il ne s'agit pas de l'intervention d'une sorte de sens chronologique. Dans un cas cité par Roux, l'appétit était éveillé au moment où le sujet montait l'escalier en rentrant chez lui.

On aurait tort de croire que la connaissance de ces

réflexes conditionnels n'a qu'un intérêt purement théorique. Ils peuvent servir, ainsi que nous le verrons plus loin, pour instituer un traitement efficace de certains états anorexiques dans lesquels précisément le réflexe conditionnel semble être inhibé.

III

L'ANOREXIE

On donne généralement à l'anorexie le sens de manque d'appétit. Si, du point de vue clinique, une telle définition est satisfaisante, on aurait peut-être intérêt parfois d'établir des distinctions un peu plus nuancées. Il semble, en effet, qu'il y a au moins deux catégories d'anorexies : les unes se caractérisant par le manque d'appétit, les autres par l'abolition de la sensation de faim. Nous ne voulons pas ici réviser la question des anorexies, mais seulement montrer qu'un reclassement de ces états pourrait être d'un grand secours au point de vue thérapeutique.

Sur les bases des travaux expérimentaux, on peut donc distinguer une première série de cas dans laquelle la sensation de faim est abolie. Cette abolition pourrait tenir aux causes suivantes :

a) *Lésion ou trouble fonctionnel* de certains centres nerveux qui commandent la perception des contractions de l'estomac. On ne connaît pas encore exactement la localisation de ces centres, mais il est certain qu'ils ne sont pas corticaux. En effet, si l'appétit est aboli par l'ablation du cortex, la faim persiste encore, chez les animaux qui ont subi cette opération. Il n'est

pas impossible qu'il s'agisse d'un centre hypothalamique, situé dans une région où se trouvent les noyaux qui commandent les fonctions de nutrition. Il est difficile de savoir si de tels états d'inappétence existent en clinique. Peut-être certaines anorexies dites mentales sont-elles dues, ainsi qu'on le suppose aujourd'hui, à des lésions de l'hypophyse et des noyaux végétatifs hypothalamiques. C'est une question qui est actuellement très controversée et l'on ne peut rien affirmer de certain.

b) *La sensation de faim* peut être abolie également parce que l'estomac atone ne se contracte pas. Certaines anorexies des dyspeptiques atoniques peuvent sans doute entrer dans cette catégorie. C'est encore ici qu'il faut classer l'abolition de la faim que produisent certains agents médicamenteux ou toxiques. On sait ainsi que les indigènes de l'Amérique du Sud supportent la privation d'aliments en mâchant des feuilles de coca. La cocaïne reproduit cette action, ainsi que le font aussi les alcaloïdes de l'opium et dans une certaine mesure l'alcool.

c) *La faim* peut encore être supprimée lorsque l'hypoglycémie du jeûne n'apparaît pas. En réalité, on peut douter de la réalité de ce cas. Théoriquement, une insuffisance de la fonction endocrine du pancréas pourrait le déterminer, mais une telle insuffisance entraîne des modifications complexes qui finissent par aboutir à la faim, comme cela se passe dans le diabète.



Les anorexies constituées par le manque d'appétit proprement dit sont beaucoup plus malaisées à classer. C'est l'élément psychique qui domine ici et il revêt des formes extrêmement diverses échappant à tout essai de schématisation. Théoriquement, l'appétit peut cependant être aboli dans les cas suivants :

a) *Suppression de la sécrétion salivaire* et de la sécrétion gastrique. Expérimentalement, on peut diminuer l'appétit par l'atropine qui supprime ces sécrétions, mais il faut noter que cette substance supprime aussi les contractions de l'estomac. De cette sorte, on ne sait pas s'il s'agit d'une suppression de la faim ou de celle de l'appétit.

b) *Inhibition du complexe de réflexes conditionnels* qui constitue l'appétit. Les travaux de l'école de PAVLOV ont déterminé les conditions dans lesquelles les réflexes conditionnels peuvent être exaltés ou au contraire abolis. En ce qui concerne l'appétit, on a noté un certain nombre de facteurs psychiques qui peuvent l'influencer. Ainsi, selon CODET, les émotions joyeuses excitent l'appétit, alors que les émotions tristes l'inhibent. Ainsi s'expliquerait l'anorexie des déprimés, des anxieux, des mélancoliques. Parfois, l'inhibition de l'appétit peut devenir une véritable phobie, ce qui est sans doute le cas pour un certain nombre d'anorexies mentales.

Ces distinctions que nous venons d'établir sont, bien entendu, purement théoriques et ne représentent même pas une tentative de classification des états d'anorexie. Elles ont tout au plus l'intention de sug-

gérer qu'il y aurait lieu de diriger des recherches dans le sens d'une différenciation des troubles de la faim et ceux de l'appétit. Nous ignorons complètement la place que prendraient dans une telle classification les cas qu'on rencontre le plus souvent en clinique, comme l'anorexie des maladies fébriles aiguës et chroniques, comme l'anorexie des cancéreux, des urémiques, etc.

IV

EXCITATION PSYCHIQUE DE L'APPETIT

« En général, les physiologistes et les hygiénistes s'occupent de l'individu qui mange, uniquement, pour donner à son organisme les calories nécessaires et suffisantes ». La majorité des hommes civilisés entrent cependant, comme le dit POZERSKI, dans la catégorie de ceux qui mangent « en partie par nécessité, en partie par caprice ». Il est vraisemblable que le problème de l'appétit n'existe pas pour ceux qui mangent uniquement par nécessité.

Il faudra sans doute admettre de plus en plus que l'appétit est avant tout un phénomène mental et que les moyens les plus simples pour en corriger les troubles sont les moyens psychothérapiques.

On peut dire, en langage vulgaire, que l'alimentation devient chez l'homme civilisé une « habitude ». Dans bien des cas, l'anorexie est simplement la perte de cette habitude. Cette perte peut être due à l'irrégularité des heures de repas. Nous avons vu en effet que l'homme qui prend ses repas à heure fixe, éprouve de l'appétit à l'approche de l'heure habituelle, en l'absence de toute incitation physiologique. Ceux qui ont contracté de telles habitudes, perdent facilement leur

appétit par simple dérèglement de leur horaire. Il faut ensuite accomplir un long travail de récupération pour que le réflexe conditionnel se rétablisse.

On n'insiste pas assez sur le rôle de l'art culinaire dans le traitement de l'anorexie. Même aux degrés inférieurs de la civilisation, le goût des aliments joue un rôle considérable dans leur consommation. Il en est ainsi à plus forte raison dans les conditions de vie de l'habitant des villes qui mange généralement sans faim. Son appétit doit être éveillé par l'aspect, l'odeur et le goût des aliments. Lorsque ces facteurs d'attraction font défaut, l'appétit ne vient pas et l'on doit attendre d'avoir faim pour se contenter de mets médiocrement présentés et préparés.

On doit également étudier au point de vue psychothérapique les facteurs affectifs qui peuvent altérer l'appétit. Qu'un sujet qui a de graves préoccupations, des ennuis réels ou imaginaires en mange pas, cela n'a rien d'étonnant. Il s'agit là de raisons aussi valables que n'importe quelle maladie organique. De même l'anorexie est un symptôme constant des syndromes dépressifs occasionnels ou périodiques et ne disparaîtra qu'avec la fin de la crise.

Quant aux cas graves, appelés anorexie mentale, leur problème thérapeutique est l'un des plus difficiles. Il y a sans doute des anorexies mentales qui sont des maladies organiques et qui cachent, sous le masque d'une phobie, de graves désordres métaboliques. Il y a cependant, sans doute, des cas d'origine purement psychogène et qui relèvent de la psychothérapie. L'ap-

plication de celle-ci ne peut guère être faite selon de vagues principes généraux, mais d'après l'état mental particulier de chaque malade. On retrouve à l'origine de nombreuses anorexies mentales un choc émotif, mais contrairement à ce que pensent les psychanalystes, il ne suffit pas de découvrir ce choc pour les guérir.

En somme, les anorexiques graves dont l'état ne semble pas correspondre à une affection organique, doivent être considérés tout d'abord comme des mentaux et traités comme tels en tentant de rétablir un réflexe conditionnel inhibé.

V

LES EXCITANTS DE LA SECRETION GASTRIQUE

On attribue généralement un pouvoir thérapeutique contre l'anorexie aux médicaments qui font sécréter l'estomac. En soi, le raisonnement est sans doute juste, mais sa réalisation pratique n'est peut-être pas aussi parfaite qu'on le voudrait.

Voyons tout d'abord s'il est bien certain que la stimulation de la sécrétion gastrique suffit pour faire naître l'appétit. On connaît aujourd'hui un certain nombre de substances qui font certainement sécréter l'estomac. Ces substances sont : la peptone, la pilocarpine, l'acétylcholine et surtout l'histamine. On sait que cette dernière est utilisée comme épreuve de la sécrétion gastrique. Or, nous n'avons trouvé aucune mention dans toute la littérature pourtant très riche de l'épreuve gastrique à l'histamine sur une action de cette substance sur l'appétit. Il faudrait sans doute procéder à des recherches systématiques à ce sujet.

Etant donné d'ailleurs que l'appétit est avant tout un phénomène psychique, on peut se demander quelle est la part de la suggestion dans les résultats des traitements qui sont destinés à le modifier. Lorsqu'on institue un traitement dont on n'indique pas les pro-

priétés stimulantes sur l'appétit, il est vraisemblable que cette propriété passe inaperçue.

La médication apéritive par excellence est le traitement par des amers. Ces médicaments sont groupés ensemble à cause d'une de leurs propriétés communes qui est leur goût amer. On les envisage généralement ensemble lorsqu'il s'agit de leurs propriétés apéritives, bien qu'il ne soit pas prouvé que tous les amers aient le même excitant sur l'appétit ni même que ce pouvoir soit lié à l'amertume du goût.

Voici la classification actuelle des amers (LOEPER et LEMAIRE) :

1° *Amers purs*, c'est-à-dire drogues dont on ne connaît pas d'autre propriété thérapeutique que celle d'avoir un goût amer. A ce groupe appartiennent la gentiane, le colombo et la quassia.

2° *Amers aromatiques*, riches en essences odorantes et ayant des propriétés carminatives. Ce sont l'orange amère, l'angustura, le houblon, la cascarille et surtout l'absinthe.

3° *Amers astringents*, riches en tannin, comprennent le quinquina, le condurango, le simarouba et le fenugrec.

4° *Les amers purgatifs* sont l'aloès et la rhubarbe.

5° Les *amers nervins* utilisés couramment sont la noix vomique (sous forme de poudre ou de teinture), la fève de Saint-Ignace (gouttes amères de Beaumé).

On comprend que les médicaments si disparates ran-

gés dans ce groupe puissent avoir des effets extrêmement variés, dans lesquels peut-être le goût amer ne joue aucun rôle. Il y a cependant des travaux expérimentaux de PAVLOV qui ont montré que le simple contact d'un amer avec la muqueuse buccale provoque la sécrétion gastrique chez les chiens porteurs d'un « petit estomac ». Cette stimulation de la sécrétion serait d'origine réflexe et se produirait par l'intermédiaire du vague. Il serait donc inutile d'avaler l'amer, il suffirait de le garder dans la bouche pour exciter l'appétit.

Cependant, les travaux de LOEPER et ses collaborateurs ont montré que les amers déposés par sonde directement sur la muqueuse gastrique en excitent également le travail sécrétoire. Il faut dire cependant que ce pouvoir est loin d'être particulier aux amers car « n'importe quelle substance ingérable, alimentaire ou non, excite la sécrétion » (LOEPER). Tous les amers n'ont cependant pas le même pouvoir : la quassia excite beaucoup plus la sécrétion gastrique que la noix vomique.

MARCHAL a insisté sur l'influence des amers sur la leucopédèse gastrique. On sait qu'au moment de la digestion on constate un exode massif des globules blancs dans la cavité gastrique, ces globules blancs intervenant avec leurs diastases dans le processus de la digestion. Or, l'ingestion d'amers, surtout celle du colombo et de la quassia, détermine une forte leucopédèse gastrique que MARCHAND met en rapport avec

l'excitation de l'appétit. Il note que l'action leucopédétique des amers reste très inférieure à celle du bouillon riche en peptone.

Certains amers, surtout le fenugrec, ont une action générale sur le métabolisme qui explique mieux leur effet thérapeutique que les faits précédents. LOEPER et LEMAIRE ont trouvé que le fenugrec augmente le métabolisme général et détermine une hypoglycémie. Il est vraisemblable que cette action est due à la présence de certains stérols dans la plante.

Il serait très difficile de répondre sur la question de savoir si les amers augmentent réellement l'appétit. HAYEM ne le croyait pas et condamnait formellement l'usage des amers qu'il considérait comme des médicaments non seulement inefficaces, mais aussi nuisibles par les troubles gastriques qu'ils déterminent par un usage prolongé.

En réalité, on ne peut sans doute pas prononcer une condamnation en bloc des amers. Leur action, en tant que substances à goût amer, est peut-être nulle, mais il y a parmi eux des médicaments à action générale, comme les strychnées, le quinquina, le fenugrec qui peuvent stimuler les échanges et exciter ainsi, sinon l'appétit, du moins la faim, ce qui est peut-être un mécanisme thérapeutique plus sûr.

Si l'on doit s'élever contre l'abus des amers, ce n'est pas aux médicaments, mais aux boissons dites apéritives qu'on doit s'en prendre. Celles-ci sont plus largement consommées et d'une façon plus durable.

Les troubles digestifs sont donc à craindre surtout parmi les amateurs d'apéritif. Même si l'on admet que la stimulation de la sécrétion gastrique équivaut à celle de l'appétit, il n'est pas douteux, comme le répètent les hygiénistes, que le bouillon est de loin le meilleur des apéritifs.

VI

L'EXCITATION DE LA MOTILITE GASTRIQUE

Nous avons vu que la source immédiate de la sensation de faim réside dans les contractions de l'estomac vide. Il semblerait alors logique d'essayer de provoquer de telles contractions pour donner l'illusion de la faim. On voit donc qu'il s'agit là d'une thérapeutique basée sur un principe différent de celui qui préconise les amers. Au lieu de tenter d'exciter l'appétit, on cherche à faire naître la faim. Théoriquement, ce principe est supérieur au précédent car il fait appel non plus à des notions psychiques toujours plus difficiles à contrôler, mais à des fonctions physiologiques, plus accessibles à nos moyens d'action.

Une question préalable se pose cependant. Nous avons vu qu'il n'est pas sûr qu'en excitant la sécrétion gastrique on éveille l'appétit. Est-on plus sûr de susciter la faim en provoquant des contractions de l'estomac ? Il est impossible de répondre à cette question d'une façon ferme. Il y a seulement des probabilités justement parce que la faim est un phénomène physiologique et l'appétit le résultat d'une représentation psychique. En créant artificiellement des conditions physiologiques semblables à celles que réalise le

besoin d'aliments, on peut avoir des chances de donner la faim. Par contre, reproduisant une conséquence de l'appétit, il n'est pas du tout certain de donner naissance au réflexe conditionnel qui incite à manger. Autrement dit, la faim n'exige l'intervention d'aucun facteur psychique, alors que ceux-ci sont prépondérants dans l'appétit.

Il y a un cas où la production de contractions gastriques n'amène pas la faim, c'est lorsque les communications nerveuses entre celles-ci et le cerveau sont supprimées. On peut, en effet, imaginer des lésions ou troubles nerveux périphériques ou centraux qui empêchent la perception des contractions gastriques. Dans ce cas, il serait vain de les provoquer artificiellement. Le système nerveux intervient peut-être encore autrement dans la faim, ainsi que l'ont montré QUIGLEY et CARLSON et plus récemment LA BARRE et DESTRÉE. En effet, les contractions consécutives à l'hypoglycémie ne se produisent plus lorsque les deux pneumogastriques sont coupés. Tout se passe donc comme si l'hypoglycémie influencerait directement les centres nerveux qui commanderaient ensuite les contractions de l'estomac.

Pour réveiller ces contractions, on peut donc avoir recours à toute une série de substances médicamenteuses de la classe des parasymphaticomimétiques qui agissent à la manière d'une excitation des vagues. Notons parmi ces substances en premier lieu l'acétylcholine qui semble être l'excitant spécifique de ces nerfs. Elle a contre elle la fugacité de son action et

aussi un certain nombre d'effets concomitants, tels que l'hypotension, la vasodilatation, etc. On pourrait peut-être employer également la choline, beaucoup plus stable, mais qui demanderait des doses très supérieures à ce qu'on prescrit habituellement.

La pilocarpine, médicament tombé un peu en disgrâce aujourd'hui, possède une action très puissante sur les contractions de l'estomac. Il en est de même de l'ésérine et de ses dérivés moins toxiques, comme la génésérine ou la prostigmine. Il en est encore ainsi de l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse dont l'action est très puissante sur le muscle lisse du tube digestif.

Parmi ces médicaments, il y a lieu de distinguer ceux qui agissent par la voie buccale et ceux qui ne sont efficaces que par administration parentérale. On ne peut, en effet, prescrire des piqûres pour des anorexies simples, piqûres qui devraient être pratiquées avant les repas. Les seuls médicaments qui agissent peut-être par voie buccale parmi ceux que nous venons de voir sont la pilocarpine et l'ésérine (surtout la génésérine). Ce sont donc ceux-ci qui doivent être envisagés dans les anorexies banales, alors que les autres doivent être réservés aux anorexies graves, traitées à l'hôpital.

Il ne s'agit, bien entendu, que des suggestions. Il n'est pas moins logique, à notre avis, de chercher à provoquer la faim en faisant contracter l'estomac. Néanmoins, le dernier mot appartient aux essais cliniques qui seuls pourront montrer si ce raisonnement est juste ou faux.

VII

PROVOCATION DES PHENOMENES GENERAUX DE LA FAIM

Nous avons vu que la faim s'accompagne d'un certain nombre de phénomènes généraux qui en constituent probablement les facteurs essentiels. Le plus important parmi ceux-ci est l'hypoglycémie. Cette hypoglycémie est due, ainsi qu'il a été démontré par CARLSON, par LA BARRE, etc. à une hypersécrétion d'insuline dans laquelle les nerfs pneumogastriques jouent probablement un rôle important.

Il semble bien alors qu'on peut provoquer la faim en réalisant artificiellement, non seulement des contractions de l'estomac, comme nous venons de le voir, mais aussi en faisant baisser la glycémie. Nous avons pour cela deux ordres de moyens à notre disposition, l'exagération de la consommation du glucose, d'une part, et l'insulinothérapie, d'autre part.

Il est d'observation courante que l'exercice musculaire donne faim. Il en est de même pour tout ce qui met en jeu le mécanisme thermo-régulateur. Un moyen très approprié semble être constitué par les bains froids (sous forme de douche ou sous forme de

bains de mer, de rivière, de piscine, etc.). En effet, ceux-ci, en obligeant l'organisme à rétablir l'homéothermie compromise par le refroidissement de la peau, brûlent la glucose et finissent par déterminer une hypoglycémie. Tous ces moyens ouvrent des perspectives thérapeutiques et peuvent être réalisés très simplement par de la culture physique, de longues promenades ou n'importe quel exercice musculaire. Celui-ci ne doit pas être poussé jusqu'à la fatigue et ne doit pas être trop violent car alors une décharge d'adrénaline vient élever, au contraire, la glycémie.

Lorsque ces moyens très simples ne sont pas suffisants, on peut avoir recours à toute une série de médicaments qui, en stimulant le métabolisme, augmentent la consommation de glucose. Citons parmi ceux-ci la strychnine, certains dérivés organiques de l'arsenic, le phosphore, etc. Ce sont en somme les agents médicamenteux, communément qualifiés de « fortifiants ». Les gouttes amères de Beaumé, qui se trouvent parmi les médicaments les plus employés contre l'anorexie, agissent sans doute principalement par ce mécanisme. Nous avons vu que le fenugrec appartient également à cette catégorie.

Le moyen le plus direct de provoquer la faim en abaissant la glycémie est le traitement par l'insuline. Les faibles doses d'insuline (10 à 20 unités) provoquent une légère baisse du sucre sanguin, font contracter l'estomac et donnent ainsi naissance à une sensation de faim.

Comment se fait-il néanmoins que ce moyen échoue

dans certaines anorexies graves ? C'est que, vraisemblablement, il s'agit dans ces cas soit d'un trouble fonctionnel du système nerveux, soit d'une atonie gastrique, rendant impossible les contractions de l'estomac sous l'influence de l'insuline.

Il y a encore de très nombreuses inconnues dans le problème thérapeutique de l'anorexie, mais nous pensons que la notion de stimulation de la faim peut constituer une voie féconde à la recherche.

CONCLUSIONS

I. — Le symptôme subjectif désigné généralement sous le nom d'anorexie peut être déterminé soit par un manque d'appétit, soit par la suppression ou l'atténuation de la sensation de faim. Il semble en effet, aujourd'hui, que l'appétit et la faim ne constituent pas des degrés d'intensité d'un même phénomène, mais deux phénomènes distincts.

II. — La faim est l'expression d'un besoin physiologique des tissus de recevoir les principes nutritifs nécessaires à leur fonctionnement et à leur vie. La source directe de la sensation de faim semble résider dans les contractions de l'estomac. Celles-ci sont sans doute déterminées par une hypersécrétion d'insuline qui donne lieu en même temps à une hypoglycémie.

III. — Contrairement à la faim, l'appétit est avant tout un phénomène psychique et constitue un complexe des réflexes conditionnels, indépendant, dans une large mesure, des besoins réels de l'organisme.

IV. — Il est pratiquement très difficile de distinguer l'anorexie par manque d'appétit de celle qui est causée par la diminution de la faim. Il nous semble

cependant que cette distinction pourrait avoir une importance thérapeutique car elle permettrait d'instituer le traitement qui convient à chaque cas.

V. — La stimulation de l'appétit est basée sur l'excitation de la sécrétion gastrique. Les agents thérapeutiques les plus employés sont les amers, bien que leur action sur la sécrétion gastrique soit peu importante. En réalité, les amers constituent une classe très hétérogène et leur mode d'action est très varié.

VI. — Il serait aussi logique de chercher à provoquer la faim en déterminant des contractions de l'estomac. Nous avons étudié les principaux agents susceptibles d'être utilisés dans ce but.

VII. — On peut également tenter de reproduire les phénomènes généraux de la faim, avant tout l'hypoglycémie. C'est par ce mécanisme qu'agissent les moyens hygiéniques tels que l'exercice musculaire, les bains et surtout l'insulinothérapie.

VIII. — Le traitement efficace des anorexies graves reste cependant à trouver et nous pensons que la provocation de la faim reste un moyen plus rationnel dans ces cas que la stimulation de l'appétit.

Vu :
LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BALATAO et CARLSON. — *Amer. Journ. Physiol.* 1924, t. 69, p. 107.
- BARDIER. — Faim, Dictionnaire de Physiologie de Richet, t. 6, p. 1.
- BEAUMONT. — The physiology of digestion. Brilgton, 1847.
- BOLDYREFF. — *Arch. biol. de St Petersbourg*, 1905, t. 9, p. 1.
- CANNON. — Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. New-York, 1915.
- CANNON et WASHBURN. — *Amer. Journ. Physiol.*, 1911, t. 29, p. 441.
- CODET. — Nutrition, 1931, n° 6.
- DUCCESCHI. — *Arch. per le Scienze Med.*, 1907, t. 21, p. 154.
- GLEYS P. — Nutrition, 1931, n° 6.
- HAYEM. — Nutrition, 1931, n° 6.
- JODLBAUER. — *Arch. internat. Pharmacodyn. et Thér.*, 1902, t. 10, p. 201 et 1914-18, t. 24, p. 441.
- LA BARRE et DESTREE. — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. 103, p. 532.
- LOEPER et LEMAIRE. — Nutrition, 1931, n° 6.
- LOEPER et MARCHAL. — *Annales de Méd.*, oct. 1923.
- LUCIANI. — Das Hungern. Hamburg, 1890.
- MARANON. — La régularisation hormonale de la Faim. *Progrès Médical*, n° 38, sept. 1938.
- MARCHAL. — Nutrition, 1931, n° 6.
- PAVLOV. — Le travail des glandes digestives, Paris, 1901.
— The conditioned reflexes. Oxford, 1927.
- POZERSKI. — Nutrition, 1931, n° 6.

QUIGLEY et CARLSON. — *Amer. Journ. Physiol.*, 1929, t. 89, p. 482.

ROUX. — *Thèse Paris*, 1924.

SCHIFF. — *Leçons sur la physiologie de la digestion*. Paris, 1867.

VALENTI. — *Arch. ital. de Biol.*, 1910, t. 53, p. 94.

WEBER. — *Wegners Wörterbuch der Physiologie* 1846, t. 3, p. 580.

